

ADEMAR JOSÉ DE OLIVEIRA PAES JUNIOR

**ANÁLISE DE 43 CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR
SEM CONFIRMAÇÃO BACTERIOLÓGICA
DIAGNOSTICADOS POR CONVERGÊNCIA DE DADOS E
TRATADOS EMPIRICAMENTE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2000

ADEMAR JOSÉ DE OLIVEIRA PAES JUNIOR

**ANÁLISE DE 43 CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR
SEM CONFIRMAÇÃO BACTERIOLÓGICA
DIAGNOSTICADOS POR CONVERGÊNCIA DE DADOS E
TRATADOS EMPIRICAMENTE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientadores: Prof. Dr. Marcelo Haberbeck Modesto

Prof. Dr. Othmar Bauer

Prof. Dr. João Batista Bonnassis Junior

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2000

Paes Junior, Ademar José de Oliveira
Análise de 43 Casos de Tuberculose Pulmonar sem Confirmação Bacteriológica
Diagnosticados por Convergência de Dados e Tratados Empiricamente / Ademar José de
Oliveira Paes Junior. – Florianópolis, 2000.
42p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.

Título em inglês: Analysis of 43 Pulmonary Tuberculosis Cases without
Bacteriologic Confirmation Diagnosed by Data Convergency and Empirically Treated.

1. Tuberculose. 2. Diagnóstico. 3. Tratamento.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Ademar José de Oliveira Paes e Maria Doraci de Oliveira Paes, que souberam conduzir minha infância e juventude, com amor, esforço e compreensão, e sempre tornaram mais fácil a superação dos meus desafios.

Ao Prof. Dr. Marcelo Haberbeck Modesto, pelo incentivo, ensinamentos e dedicação na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Othmar Bauer, pela orientação e apoio contínuo.

Ao Prof. Dr. João Batista Bonnassis Junior, pela cooperação e desprendimento.

Ao Prof. Dr. Antônio César Cavallazzi, pela pronta ajuda e interesse.

Ao Prof. Dr. Alberto Chterpensque, pela colaboração e auxílio.

Ao Prof. Dr. Paulo Fontoura Freitas, pela análise da metodologia e estatística.

Ao Dr. Roberto Pacheco, chefe do Programa de Controle da Tuberculose, em Florianópolis, pela pronta disponibilização do arquivo de prontuários e auxílio na coleta dos dados.

Aos funcionários da Policlínica de Referência Regional I do SUS, pela cordialidade e apoio na coleta de dados.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO1

2. OBJETIVO5

3. MÉTODO6

4. RESULTADOS9

5. DISCUSSÃO20

6. CONCLUSÕES37

7. REFERÊNCIAS39

RESUMO

SUMMARY

NORMAS ADOTADAS

APÊNDICE

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Os aspectos característicos incluem um período de latência (em geral prolongado) entre a infecção inicial e a doença evidente, pneumopatia acentuada (apesar de outros órgãos poderem ser comprometidos) e resposta granulomatosa associada a intensa inflamação e dano tecidual. O *Mycobacterium tuberculosis* é um aeróbio obrigatório e um parasita intracelular facultativo, do tipo bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pois, em seu processo de coloração para identificação microscópica, retém carbol-fucsina após lavagem com álcool ou ácido¹.

A tuberculose é uma doença milenar: suas lesões foram encontradas nas vértebras de múmias egípcias datando de cerca de 4 mil anos^{2 3}. Persas e chineses, em 2.000 a.C., referem-se à tísica, que, posteriormente, foi identificada nos textos bíblicos como castigo aos transgressores das escrituras. Os gregos (Escola de Cós) a descrevem como supuração pulmonar, “doença que mata mais dentre todas”. Hipócrates classifica seus sintomas, citando os “hemoptóicos dos jovens”³. Aristóteles é considerado o primeiro a reconhecer o caráter contagioso da doença⁴ e Galeno pormenoriza suas manifestações clínicas. Ocupam-se da tísica a Escola de Salerno, as universidades da Idade Média e toda a medicina da Renascença³. Nicolo Paganini e Frederic Chopin foram vítimas famosas da tuberculose. Paganini passou seu último inverno, em 1839, no sul da França, emagrecido, tossindo, com sua voz destruída pelo acometimento laríngeo da doença e fazendo, quando possível, com que suas apresentações parecessem ainda mais dramáticas. Chopin experimentou, desde 1835, uma saúde frágil que,

ainda viajando e tocando piano, durou até 1849, quando faleceu, vítima da destruição pulmonar e comprometimento intestinal da doença⁵.

O esclarecimento da etiologia da tuberculose foi dado somente em 1882, por Robert Koch, médico e bacteriologista alemão⁵. Koch isolou o *Mycobacterium tuberculosis*, que mais tarde seria reconhecido como responsável por 95 a 99% de todas as infecções pulmonares por micobactérias⁶. A descoberta da estreptomicina em 1944, do ácido paraamino salicílico em 1946, e da isoniazida em 1952, levaram à primeira cura efetiva da tuberculose⁷. A patogenia desta doença foi melhor compreendida a partir de 1962, por Ryley et al. e de 1968, por Stead et al., que descreveram os mecanismos de infecção, transmissão e reativação da doença^{8 9}.

A tuberculose foi a maior causa de morte nos Estados Unidos, no século XIX¹⁰.

No Brasil, a verdadeira magnitude do problema passou a ser percebida a partir de 1973, quando foi iniciada a unificação do Sistema de Informação do Ministério da Saúde, e registrados 45.655 novos casos de tuberculose. Este número passou para 86.411 novos casos 1980, devido principalmente à melhor qualidade do sistema de notificação. Em 1990, foram notificados 74.570 casos configurando uma taxa de 50,8 casos por 100.000 habitantes¹¹. Nos Estados Unidos, em 1990, foi verificada uma taxa de 23 casos por 100.000 habitantes¹² e em 1996, declinou para 8 casos por 100.000 habitantes¹².

Apesar de, nas últimas décadas, inúmeras descobertas contribuírem para transformar a tuberculose numa doença tratável, prevenível e erradicável⁷, isso não ocorre; ela ainda é uma doença altamente prevalente em todo o mundo, responsável pela morte de milhares de pessoas todos os anos.

A ausência ou existência negligente de programas de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento, como o Brasil, associada ao surgimento da epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e ao

decréscimo nas condições socioeconômicas nesses países contribuem para a manutenção dos números assustadores de casos de tuberculose em todo o mundo¹².

Em decorrência desta realidade, o diagnóstico preciso da tuberculose perante casos suspeitos contribui decisivamente no seu controle, principalmente nas formas pulmonares do adulto (pós-primária), que são as mais freqüentes e de grande contagiosidade¹¹.

O diagnóstico da tuberculose pulmonar pós-primária é clinicamente baseado em sinais e sintomas pulmonares como tosse seca ou produtiva, hemoptise, dispnéia e sinais e sintomas sistêmicos como emagrecimento, astenia, febre, sudorese noturna¹. O achado radiográfico de lesões infiltrativas ou cavitárias, principalmente nos lobos superiores ou segmentos superiores^{13 14}, associado a um teste de Mantoux reativo¹⁵ reforçam a suspeita clínica que é confirmada pelo exame bacteriológico ou cultura do escarro positivo para BAAR¹⁶. 90% dos casos de tuberculose pós-primária são decorrentes de reativação ou de um foco latente, sendo minoria os decorrentes de evolução progressiva da forma primária ou de reinfecção exógena⁶. Com o surgimento da SIDA, muitos pacientes adultos vêm apresentando formas atípicas ¹⁷ e a tuberculose primária pode ser encontrada nesses pacientes com mais freqüência.

Porém, alguns pacientes não possuem todas as características citadas acima, tornando a decisão de iniciar o tratamento mais difícil. Perante casos cuja suspeita clínica não pôde ser confirmada, devido a um exame de escarro negativo para BAAR, o médico pode prosseguir sua investigação através de exame do lavado gástrico, lavado brônquio-alveolar, tomografia computadorizada¹⁸, biópsia por fibrobroncoscopia, métodos endoscópicos ou por toracotomia aberta para exame anatomopatológico. Hoje, sorodiagnóstico por ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*)¹⁹ ou PCR (*polymerase chain*

reaction)²⁰ também estão disponíveis. No entanto, o médico também pode optar por um tratamento de prova e avaliar a resposta terapêutica²¹.

Este trabalho estuda retrospectivamente casos nos quais o diagnóstico da tuberculose pulmonar foi considerado sob bases empíricas, isto é, sem bacteriologia positiva. O diagnóstico pode ser criteriosamente proposto, sendo, então, encorajada a instituição do tratamento com tuberculostáticos e observados os resultados. Foi realizado na Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, avaliando os pacientes incluídos no Programa de Controle da Tuberculose (padronizado pelo Ministério da Saúde do Brasil), em Florianópolis, Santa Catarina.

2. OBJETIVO

O trabalho ora apresentado tem como objetivo conhecer e avaliar os critérios que induziram o diagnóstico de tuberculose pulmonar e a conduta de tratamento empírico em 43 pacientes adultos, sem soropositividade para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sem confirmação bacteriológica.

3. MÉTODO

3.1. Delineamento

Estudo de metodologia transversal descritivo.

3.2. Casuística

Foram analisados os prontuários de um grupo de 43 pacientes suspeitos de tuberculose pulmonar, sem confirmação bacteriológica, sem soropositividade para o HIV e tratados por convergência de dados, na Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde – Programa de Controle da Tuberculose, em Florianópolis, entre 718 casos consecutivos, registrados no período compreendido entre janeiro de 1998 e março de 2000.

Foram considerados casos sem confirmação bacteriológica, aqueles que apresentaram bacterioscopia e cultura de escarro ou exame anatomopatológico, quando realizados, negativos para BAAR, no início do tratamento.

3.3. Procedimentos

Através de uma revisão dos prontuários, foram coletados, retrospectivamente, dados da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes, preenchida imediatamente antes do início do tratamento, utilizando um protocolo de pesquisa previamente elaborado, que incluía os dados de registro do paciente no Programa de Controle da Tuberculose, sexo, idade, sorologia para HIV, resultado da prova tuberculínica, resultado de exame anatomopatológico, história da doença atual (HDA), achados radiológicos,

história mórbida pregressa (HMP), história mórbida familiar (HMF), início do tratamento e alta com cura ou evolução.

Coletamos inicialmente os dados relativos ao sexo à idade dos pacientes.

Os pacientes que realizaram sorologia para HIV com resultado positivo foram excluídos da casuística.

No item HDA foi verificada a presença ou ausência de tosse, emagrecimento, astenia, sudorese noturna, anorexia, mal-estar, hemoptise, febre, dor torácica; a ausência de sintomas; a presença de outras descrições que acompanhavam cada caso.

A descrição da HMF referiu-se ao relato de contato com outros indivíduos tuberculosos, dentro e fora do meio familiar.

O item HMP correspondeu à descrição de doenças no passado ou comorbidades.

Na avaliação radiológica foram buscados o tipo e a localização das lesões pulmonares na radiografia tradicional do tórax.

No resultado do teste de reação à tuberculina ou PPD (*purified protein derivative*) consideramos o paciente relativamente ao exame, como reator, não-reator ou exame não realizado ou não descrito.

Apesar de poucos pacientes terem seus exames anatomopatológicos descritos nos seus prontuários, coletamos as informações neles contidas.

O início do tratamento e alta com cura foram referidos através de data. Pacientes em tratamento, com mudança de diagnóstico, óbito ou abandono do tratamento também foram pesquisados, para análise do seguimento dos casos.

3.4. Análise Estatística

Os dados coletados foram digitados utilizando o programa Microsoft Excel 97®. A seguir, estes dados foram transferidos para o programa Epi-Info® (Versão 6.0, Organização Mundial de Saúde) para reavaliação das tabulações e

análise estatística. Os dados foram tabulados de acordo com as frequências absolutas e relativas de distribuição dos indivíduos estudados, de acordo com as categorias de interesse; intervalos de confiança no nível de 95% foram calculados para as prevalências correspondentes.

4. RESULTADOS

Tabela I. Número de casos atendidos no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Casuística | Número de pacientes |
|---|---------------------|
| Total de atendimentos | 718 |
| Casos de tuberculose pulmonar | 523 |
| Casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente | 43 |

Fonte: Dados obtidos do livro de registro de pacientes incluídos no Programa de Controle da Tuberculose.2000.

Tabela II. Distribuição por sexo dos 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Sexo | Frequência | Percentual |
|--------------|-------------------|-------------------|
| Masculino | 26 | 60,5% |
| Feminino | 17 | 39,5% |
| Total | 43 | 100,0% |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela III. Distribuição por faixa etária, em anos de idade, dos 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Faixa etária | Frequência | Percentual | Acumulado |
|---------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| 20-29 anos | 8 | 18,6% | 18,6% |
| 30-39 anos | 10 | 23,3% | 41,9% |
| 40-49 anos | 12 | 27,9% | 69,8% |
| 50-59 anos | 6 | 13,9% | 83,7% |
| 60-69 anos | 5 | 11,6% | 95,3% |
| > 70 anos | 2 | 4,7% | 100,0% |
| Total | 43 | 100,0% | |

Nota: A média de idade obtida foi de 44 anos.

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela IV. Presença de sinais, sintomas ou outras descrições encontradas no item HDA dos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Sinal / Sintoma / Outra descrição | Frequência | Percentual | Intervalo de confiança |
|--|-------------------|-------------------|-------------------------------|
| Tosse | 29 | 67.4% | 51,5% - 80,9% |
| Emagrecimento | 23 | 53.5% | 37,7% - 68,8% |
| Sudorese noturna | 20 | 46.5% | 31,2% - 62,3% |
| Anorexia | 18 | 41.9% | 27,0% - 57,9% |
| Mal estar geral | 14 | 32.6% | 19,1% - 48,5% |
| Febre | 12 | 27.9% | 15,3% - 43,7% |
| Hemoptise | 5 | 11.6% | 3,9% - 25,1% |
| Dor torácica | 5 | 11.6% | 3,9% - 25,1% |
| Astenia | 3 | 7.0% | 1,5% - 19,1% |
| “Compatível” | 3 | 7,0% | 1,5% - 19,1% |
| “Alterações pulmonares” | 1 | 2,3% | 0,1% - 12,3% |
| Assintomático/“Achado radiográfico” | 8 | 18.6% | 8,4% - 33,4% |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela V. Descrição de contato com indivíduos tuberculosos encontrada nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Contato | Frequência | Percentual | Acum | Intervalo de confiança |
|--------------|------------|---------------|--------|------------------------|
| Relatado | 6 | 14,0% | 14,0% | 5,3% - 27,9% |
| Não-relatado | 37 | 86,0% | 100,0% | 72,1% - 94,7% |
| Total | 43 | 100,0% | | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela VI. Doenças ou comorbidades descritas nos prontuários dos pacientes com tuberculose pulmonar diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente, na Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde de Florianópolis no período de janeiro de 98 até março de 2000.

| Doença / Comorbidade | Número de casos |
|--------------------------------|------------------------|
| Tabagismo | 7 |
| Alcoolismo | 5 |
| Depressão | 4 |
| Diabetes melitus | 3 |
| Hipertensão arterial sistêmica | 3 |
| Neoplasia | 3 |
| Hepatite | 2 |
| Asma brônquica | 2 |
| Insuficiência renal | 2 |
| Úlcera péptica | 1 |
| Miopia | 1 |
| Cardiopatía isquêmica | 1 |
| Amigdalite de repetição | 1 |
| Hipotireoidismo | 1 |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na caruística do presente estudo. 2000.

Tabela VII. Descrição do tipo de lesão em exames radiográficos, encontrada nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Tipo de lesão | Frequência | Percentual | Acum | Intervalo de confiança |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|
| Condensação | 18 | 41.9% | 41.9% | 27,0% - 57,9% |
| Cavitação | 12 | 27.9% | 69.8% | 15,3% - 43,7% |
| Lesão não especificada | 6 | 14.0% | 83.8% | 5,3% - 27,9% |
| Lesão mista | 3 | 7.0% | 90.8% | 1,5% - 19,1% |
| Micro/múltiplos nódulos | 2 | 4.7% | 95.4% | 0,6% - 15,8% |
| Adenomegalias mediast. | 1 | 2.3% | 97.7% | 0,1% - 12,3% |
| Lesões residuais | 1 | 2.3% | 100.0% | 0,1% - 12,3% |
| Total | 43 | 100.0% | | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela VIII. Descrição da localização das lesões em exames radiográficos, encontrada nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Localização da lesão | Frequência | Percentual | Acum | Intervalo de confiança |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|
| Lobo superior | 30 | 69,7% | 69,7% | 51,5% - 80,9% |
| Lobo inferior | 1 | 2.3% | 72,0% | 0,1% - 12,3% |
| Não especificado | 12 | 27.9% | 100.0% | 15,3% - 43,7% |
| Total | 43 | 100.0% | | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000.

Tabela IX. Resultados dos testes tuberculínicos descritos nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Teste tuberculínico | Frequência | Percentual | Acum | Intervalo de confiança |
|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|
| Reator | 21 | 48.8% | 48.8% | 33,3% - 64,5% |
| Não-reator | 3 | 7.0% | 55.8% | 1,5% - 19,1% |
| Não realizado/relatado | 19 | 44.2% | 100.0% | 29,1% - 60,1% |
| Total | 43 | 100.0% | | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela X. Descrição dos resultados dos exames de anatomia patológica descritos nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Anatomia Patológica | Frequência | Percentual | Acum | Intervalo de confiança |
|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|
| Processo granulomatoso | 3 | 7.0% | 7.0% | 1,5% - 19,1% |
| Suspeita de tuberculose | 1 | 2.3% | 9.3% | 0,1% - 12,3% |
| Negativo para tuberculose | 3 | 7.0% | 16.3% | 1,5% - 19,1% |
| Necrose caseosa | 1 | 2.3% | 18.6% | 0,1% - 12,3% |
| Não realizado/relatado | 35 | 81.4% | 100.0% | 66,6% - 91,6% |
| Total | 43 | 100.0% | | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

Tabela XI. Seguimento dos pacientes descrito nos prontuários de 43 casos de pacientes adultos, sem soropositividade para HIV, com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados por convergência de dados e tratados empiricamente no Programa de Controle da Tuberculose da Policlínica de Referência Regional I do Sistema Único de Saúde, em Florianópolis, no período entre janeiro de 1998 e março de 2000.

| Seguimento | Frequência | Percentual | Acumulado |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Curados | 24 | 55,8% | 55,8% |
| Em tratamento e com melhora clínica | 15 | 34,9% | 90,7% |
| Mudança de diagnóstico | 2 | 4,6% | 95,3% |
| Abandono do tratamento | 1 | 2,3% | 97,6% |
| Óbito | 1 | 2,3% | 100,0% |
| Total | 43 | 100,0% | |

Fonte: Dados obtidos da ficha clínica de primeira consulta dos pacientes incluídos na casuística do presente estudo. 2000

5. DISCUSSÃO

Na busca diagnóstica da tuberculose pulmonar, a bacteriologia ocupa um papel de fundamental importância, por permitir o diagnóstico preciso. Diante da alta prevalência de tuberculose em muitos países¹², há a necessidade de utilizar métodos laboratoriais simples, rápidos, confiáveis e pouco onerosos, que permitam identificar a maioria dos doentes, em especial os potencialmente eliminadores de bacilos, que são os que apresentam o bacilo de Koch no escarro. Estes são os grandes responsáveis pela transmissão da tuberculose³. A bacteriologia, através da bacterioscopia e cultura, permite o diagnóstico de certeza, pelo encontro do bacilo nos mais variados materiais (escarro, lavado gástrico, lavado bronco-alveolar, material de biópsia). Quando isto não é possível, como foi observado nos pacientes estudados, o diagnóstico é feito de modo indireto, por convergência de dados, levando em consideração história clínica, epidemiologia, radiologia, avaliação da alergia tuberculínica e anatomia patológica. Diante desta realidade, muitas vezes, um tratamento de prova é proposto. Antes de se optar pelo diagnóstico de tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, deve-se considerar as possibilidades de doença pulmonar obstrutiva crônica, de câncer de pulmão, de micoses pulmonares, de outras pneumopatias crônicas e de infecção pelo HIV ou SIDA²². O tratamento é gratuito e bem tolerado na maioria dos casos.

5.1. História Clínica

Na avaliação da história clínica da tuberculose pulmonar, devemos observar a presença de sinais e sintomas sistêmicos e pulmonares, seu caráter crônico e, eventualmente, a ausência dos mesmos. Muitos pacientes apresentam

inicialmente fadiga, anorexia, mialgia, emagrecimento ou febrícula persistentes por semanas ou meses. Estes sintomas são, muitas vezes, atribuídos a excesso de trabalho ou estresse emocional. Outros pacientes apresentam doença febril aguda, calafrios e sintomas de gripe, mas procuram assistência médica somente quando os sintomas tardam a desaparecer. Sintomas sistêmicos inespecíficos, associados a febre de origem obscura, podem ser a única manifestação de tuberculose. Por esta razão, levam a exaustiva investigação. Na tuberculose pulmonar, é quase imperceptível o início da tosse, que lenta e progressivamente vai se tornando mais freqüente e associada à produção de escarro mucóide ou mucopurulento, principalmente nos casos sintomáticos. Hemoptise e dor torácica podem eventualmente ocorrer. Dispnéia é incomum e geralmente indica acometimento extenso do parênquima. No exame físico podem ser encontrados sinais de consolidação pulmonar²³ 1. Picon et al. referem tosse e emagrecimento como sintomas mais comuns em todas as formas de tuberculose pulmonar²¹. Este estudo referiu tosse (freqüência de 67,4%) e emagrecimento (freqüência de 53,5%), respectivamente, como sintoma pulmonar e sistêmico prevalentes. Outros achados clínicos, como sudorese noturna, anorexia, febre e mal-estar geral, também apresentaram-se com maior incidência. Ao avaliar os dados contidos no item HMP, foram encontradas comorbidades ou doenças do passado, descritas em 22 casos, destacando-se dentre elas, por freqüência, tabagismo, alcoolismo e depressão. Mesmo ausentes em muitos prontuários, é importante identificar estes dados para a avaliação da morbidade e tratamento dos pacientes portadores de tais doenças²⁴.

A história clínica de um paciente deve ser a base para a construção de um diagnóstico. Para que isso ocorra, torna-se fundamental a investigação de HDA, HMP e HMF em todos os casos. A coleta cuidadosa dos dados relativos a estes itens permite a troca de informações entre as especialidades como medicina

interna, pneumologia, radiologia, patologia, cirurgia torácica, entre outras, bem como a análise de prontuários em consultas futuras ou em pesquisas científicas.

Deve-se considerar que o conjunto dos sintomas de: tosse, emagrecimento e sudorese noturna é indicativo de tuberculose pulmonar, mas não indispensável para esta possibilidade. Em casos assintomáticos (frequência de 18%), outros critérios, que serão abordados a seguir, foram utilizados para o diagnóstico empírico de tuberculose pulmonar.

5.2. Epidemiologia

O contato com indivíduos tuberculosos é o principal fator epidemiológico, principalmente em decorrência de a tuberculose ser uma doença infecto-contagiosa de transmissão inter-humana, quase exclusivamente pela via respiratória. Seguramente, quando há contato, há um forte indício de risco para tuberculose³. O motivo para o centro das atenções de saúde pública estar direcionado aos indivíduos com baciloscopia e cultura de escarro positivos deve-se ao fato de serem os maiores transmissores da doença²¹.

Os indicadores epidemiológicos são indispensáveis para avaliar a magnitude da doença e orientar os programas antituberculose. Os mais usados são: mortalidade, morbidade, prevalência da infecção e risco de infecção.

No Brasil, houve um rápido declínio da mortalidade por tuberculose e outros indicadores, com o advento da quimioterapia tríplice padrão, a partir da década de 40. No entanto, continua alta quando comparada aos indicadores de outros países²⁵, revelando um sistema de controle deficitário³. O surgimento da epidemia de SIDA e o aparecimento de bactérias resistentes ao tratamento contribuíram para agravar a situação¹⁷. Numa análise regional feita em 1984, Florianópolis apresentava o segundo menor coeficiente de mortalidade entre as capitais brasileiras e Brasília possuía o menor índice³.

Neste estudo, apenas 14% dos pacientes relataram contato com outros indivíduos tuberculosos. O fato de a tuberculose pós-primária apresentar sua patogenia fundamentada na reativação endógena deve ser considerado. Entretanto, a falta de orientação da população sobre as características dessa doença também dificulta o reconhecimento de possíveis transmissores. A tuberculose teve seu contágio facilitado a partir do século XIX, quando a industrialização alavancou a formação de aglomerados urbanos. A transmissão em comunidades mais pobres é facilitada pela assistência médica reduzida e também pela habitação conjunta de muitas pessoas em pequenos espaços⁷.

Somente a conscientização da população, através de programas de educação em saúde, que devem ser contínuos, associada a uma política governamental de melhorias no serviço público de saúde, bem como de outras áreas sociais, podem reverter esta situação. Um indivíduo bem informado é o maior aliado da prevenção e do diagnóstico precoce, assim como um serviço bem equipado, com uma equipe bem remunerada, se constituem em fatores de diagnóstico mais seguro.

O relato de contato domiciliar prolongado ou repetido, com indivíduos portadores de tuberculose pulmonar, índices epidemiológicos da região de procedência do paciente sugestivos, quando associados a uma história de tosse sem causa aparente, são, muitas vezes, os motivos para desencadear uma investigação específica para tuberculose. Outra causa freqüente de investigação é a identificação de anormalidade em radiografias tradicionais do tórax, geralmente realizadas para outras finalidades.

A história epidemiológica tem um papel mais expressivo entre as crianças, cujo círculo de convivência é mais restrito e, em geral, de conhecimento dos responsáveis. Entre os adultos, quanto maior o círculo de convivência, mais difícil torna-se determinar uma história de transmissão.

A análise epidemiológica dos casos não nos fornece dados diagnósticos, mas deve ser somada a outros dados complementares do paciente.

5.3. Radiologia

A radiologia tem um papel indiscutível no diagnóstico da tuberculose. A radiografia tradicional do tórax exerce um papel fundamental na proposição do diagnóstico¹, principalmente das formas pulmonares com bacteriologia negativa¹¹. A tuberculose pulmonar pós-primária, doença quase exclusiva da adolescência e do adulto²⁶, possui achados distintos que incluem a prevalência nos lobos superiores, ausência de linfonodomegalias e tendência à cavitação, manifestando-se como doença do parênquima pulmonar, doença das vias aéreas, doença pleural e outras complicações^{27 28}. O padrão radiográfico inicial da tuberculose pulmonar pós-primária é uma opacidade heterogênea (“exsudativa”), pobremente marginada nos segmentos ápico-posterior e superior⁶. A predileção por áreas póstero-superiores pode ser explicada por duas teorias. A primeira teoria refere que a menor tensão de oxigênio, observada nos ápices pulmonares, aumentaria a virulência da micobactéria. Isso foi sugerido em decorrência de maior susceptibilidade à tuberculose nas populações que vivem em altitudes elevadas, como nas montanhas peruanas, quando comparadas a populações que vivem no nível do mar²⁹. Modernamente, uma segunda explicação foi proposta, relacionando a localização apical das lesões ao ineficaz mecanismo de drenagem linfática, decorrente de um pobre fluxo local. Além disso, envolve o efeito gravitacional, menor perfusão sangüínea e pressão microvascular reduzida nos ápices. Deve-se considerar que a drenagem linfática depende dos movimentos respiratórios, e sabe-se que a porção posterior do arcabouço costal é mais fixa do que a porção anterior²⁹. Acometimento isolado de segmento anterior ou basal é observado em apenas 2%; em 88% dos casos há envolvimento de mais de um segmento pulmonar, e doença em ambos os lobos

Massas intracavitárias também podem ser visualizadas, como ocorre colonização por fungos. O comportamento da cavidade é imprevisível, podendo evoluir para uma cicatriz linear ou permanecer por toda a vida do paciente²⁷. Estenose brônquica e bronquectasia são as formas mais comuns de acometimento das vias aéreas, assim como o derrame pleural é a manifestação mais evidente de acometimento da pleura²⁸. O surgimento de derrame pleural na tuberculose pós-primária quase sempre significa acometimento da doença dentro do espaço pleural e pode ser considerado como um empiema, bastante diferente em características e em prognóstico do derrame benigno que ocorre na doença primária. A presença de nível hidroaéreo na pleura indica fístula broncopleural¹³. Outras complicações incluem hipertrofia arterial brônquica, inflamação crônica, aneurismas de Rasmussen, osteomielite paravertebral e abscessos^{7 28}. O levantamento realizado observou que 33 pacientes (76,7%) apresentavam cavitação, consolidação inflamatória ou lesão mista. No que se refere à localização, 29 pacientes (67,4%) apresentaram acometimento nos lobos superiores.

O exame radiológico, ao contrário dos demais exames complementares, foi usado no diagnóstico de todos os pacientes estudados. Muitos pacientes não possuíam dados epidemiológicos, exame tuberculínico ou anatomopatológico, mas todos realizaram radiografias tradicionais do tórax. O achado de lesão em lobos superiores, com cavitações e padrão “exsudativo” ou “fibroprodutivo”, foi bastante sugestivo de tuberculose. O exame anormal muitas vezes foi o motivo que levou o doente a procurar o serviço médico especializado, mesmo assintomático, em 18,6% da casuística apresentada, tendo uma grande importância no diagnóstico dos pacientes estudados. Devido ao grande volume de estudos direcionados à radiologia da tuberculose, existem descritos na literatura diversos sinais radiológicos que podem sugerir, com relativa segurança, o diagnóstico de tuberculose pulmonar e até afastar outras

superiores é verificada em 32%^{14 30 31}. O padrão inicial descrito evolui, na maioria dos casos, para opacidades reticulares e nodulares bem definidas (“fibroprodutivas”). Lesões “exsudativas” e “fibroprodutivas” associadas são observadas em 79% dos casos^{14 30 31}. Estas lesões podem, com a cura, apresentar-se como calcificação, distorção na arquitetura pulmonar por fibrose, atelectasias cicatriciais, bronquectasias e espessamento pleural, em decorrência da cronicidade do processo inflamatório^{28 32}. A atividade da doença não pode ser relatada com acurácia, através da radiografia tradicional do tórax isoladamente. Culturas de escarro negativas em um período de, ao menos, 6 meses, associadas a lesões radiologicamente estáveis são o melhor indicador de doença inativa²⁸. A cavitação é observada em 40%¹⁴ a 87%³³ dos pacientes. As cavidades tuberculosas representam áreas de pneumonia que sofreram necrose, liquefação e eliminação. Alguns parâmetros morfológicos podem ser abordados numa radiografia tradicional do tórax. Quanto ao número, podem ser únicas ou múltiplas (em até 78% dos casos). Embora cavidades tuberculosas possam ser encontradas em qualquer parte do pulmão, são mais freqüentes nos lobos superiores e nos segmentos superiores. O tamanho das cavidades é bastante variável. O diâmetro médio de 130 cavidades examinadas na série de Sutinen foi de 3cm, apresentando variações de 1cm até 12cm. A respeito das paredes, podem ser avaliados três itens: o contorno interno, em geral liso nas formas inativas e irregular nas formas ativas; a espessura, melhor observada na tomografia computadorizada¹⁸, que varia de acordo com a quantidade de tecido fibrótico organizado ou necrótico (alguns autores relacionam uma maior espessura a uma maior atividade da doença); e o contorno externo, que varia de acordo com a intensidade da resposta perifocal. O conteúdo da cavidade pode ser líquido em 20 a 60% dos casos, nos quais o rompimento de vasos, aumento da liquefação ou o bloqueio de comunicação brônquica devem ser considerados; se líquido preencher toda a cavidade, pode simular um aspecto sólido.

doenças, principalmente nos casos que apresentam bacteriologia negativa. Nenhum dos pacientes tratados apresentou exame radiográfico tradicional normal do tórax.

Para melhor compreensão da evolução da tuberculose, torna-se indispensável a padronização de termos utilizados na descrição das imagens obtidas num exame radiológico tradicional do tórax. Estes termos, uma vez padronizados, devem seguir um padrão quanto à localização, com descrição preferencialmente segmentar. Quanto ao tipo, podem ser descritos, como lesões exsudativas ou fibroprodutivas, com ou sem cavidade parenquimatosa, presença ou não de alterações decorrentes de processo inflamatório crônico, comprometimento de linfonodos e outros aspectos, que confirmam a importante contribuição do exame radiográfico tradicional do tórax no diagnóstico e no acompanhamento da doença. A comparação com exames anteriores, sempre que uma nova radiografia é realizada, deve ser uma prática comum na avaliação da estabilidade das lesões e da atividade da doença. Além disso, a qualidade dos exames radiológicos e, também, sua disponibilidade são fundamentais na busca diagnóstica. A normatização das descrições, nos laudos médicos e nas anotações dos prontuários, contribuiria decisivamente para conclusões mais rápidas e precisas.

5.4. Alergia Tuberculínica

Em 1891, Robert Koch anunciou ter cultivado o bacilo da tuberculose em caldo de carne glicerinado, obtendo um líquido capaz de provocar fenômenos tóxicos, lesionais e de insensibilizar animais infectados, ao repetir sua aplicação, imaginando ter descoberto um remédio para a cura. Porém, muitos doentes pioraram e outros morreram, fatos que marginalizaram a então chamada tuberculina velha, obtida a partir de filtrado de culturas, até 1908, quando von Pirquet demonstrou que a mesma, se introduzida em pequenas doses, indicava

infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*^{34 3}. A partir de então, inúmeros estudos foram realizados e muitas conclusões foram obtidas, entre as quais que a tuberculina não é um antígeno, pois não provoca formação de anticorpos; que sua reação depende da instalação de hipersensibilidade tipo IV de Coombs e Gell³⁵ e que sua reação varia com a dose aplicada e a intensidade da alergia³⁴. Seibert, em 1934, obteve uma tuberculina a partir de meios de cultura sintéticos, desprovidos de proteínas, designada de PPD (*Purified Protein Derivative*), que foi aperfeiçoada em 1941, nos EUA, e denominada de PPD-S. Em 1947, o *Statens Serum Institute* de Copenhagen desenvolveu um derivado protéico semelhante ao PPD-S dos EUA, com uma técnica ainda melhorada. Este foi amplamente utilizado em pesquisas pela OMS até 1958, sendo denominado de PPD/RT-23. Neste mesmo ano, o instituto dinamarquês desenvolveu um novo lote da substância que é o utilizado no Brasil até hoje, bem como na maioria dos países vinculados à OMS²¹. A técnica utilizada para aplicação é a descrita por Mantoux, na década de 60, na qual se injeta 2 UT de PPD/RT-23 em 0,1 ml de diluente na pele da face anterior do terço médio do antebraço, com o bisel da agulha voltado para cima. Na avaliação do resultado, realizada entre 48 e 72 horas, deve ser considerado *não-reator*, se não houver enduração ou se a enduração apresentar um diâmetro de até 4 mm; deve ser considerado *reator fraco* com enduração até 9 mm e *reator forte* quando a enduração ultrapassar 10 mm. O resultado de não-reator é relacionado aos indivíduos não infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*. O reator fraco é relacionado aos infectados por micobactérias atípicas, vacinados por BCG ou infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (probabilidade pela ordem da citação). O reator forte é relacionado à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou vacinado por BCG (probabilidade pela ordem)³. A alergia tuberculínica possui um padrão de evolução nos pacientes infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que se manifesta nas seguintes etapas: 1. após a infecção, o indivíduo sai de um estado

de analergia e inicia um período denominado pré-alérgico, que se compõe de uma fase de analergia inicial, logo seguida de uma fase de alergia chamada infratuberculínica ascendente; 2.momento da viragem tuberculínica, quando começa a reagir ao PPD; 3.fase de hiperergia tuberculínica transitória, na qual o organismo reage a doses muito fracas; 4.fase de alergia decrescente; 5.momento da reversão tuberculínica; 6. fase de alergia infratuberculínica descendente; 7. nova fase de analergia³⁴.

A sensibilidade tuberculínica costuma exaltar-se nos infectados que sofrem reinfecção exógena, nas reativações de focos latentes residuais, assim como nas vacinações por BCG³. Carneiro afirmou que a reação à tuberculina não dependia da quantidade de bactérias no indivíduo, mas sim da amplitude de sua resposta alérgica³⁴. Alguns fatores, como crianças em tenra idade, idosos, início da doença (a própria tuberculose pulmonar pode apresentar até 25% de falsos negativos³⁴), formas graves da doença, infecções intercorrentes como sarampo, coqueluche, tifo, escarlatina, sarcoidose, doença de Hodgkin, linfoma, hanseníase, paracoccidioidomicose e SIDA, podem representar falsos negativos e devem ser considerados. Também atenuam a reação estados de caquexia, estresse, gravidez, corticóides, drogas imunossupressoras e pele excessivamente exposta ao sol. Além disso, a má qualidade da tuberculina e técnica de aplicação ou leitura também devem ser consideradas^{3 23 34}. Torna-se evidente a importância deste exame, que não deve ser usado como fim diagnóstico, mas para colaborar com a definição de um caso de tuberculose. Nos 43 pacientes estudados, foi observado que 48,8% dos pacientes foram reatores para a tuberculina. Num estudo realizado em 1977, Rouvillon concluiu que 26,8% dos casos, na Inglaterra, em 1954, eram reatores (em indivíduos comunicantes com baciloscopia negativa, mas com cultura positiva)³. Numa série de 62 casos de pacientes tuberculosos internados em um sanatório, Carneiro, em 1961, chegou a 78%, sem descrever a bacteriologia dos mesmos³⁶.

Entre os 43 pacientes estudados, 24 (55,8%) tinham o exame tuberculínico descrito em seus prontuários. Entre os exames descritos, 87,5% apresentaram-se reatores.

O exame tem um papel importante quando negativo, que dificilmente ocorre em pacientes com doença ativa. Nestes casos, a decisão de iniciar a terapêutica provém de outros dados diagnósticos. O exame reator não é específico, mas é sugestivo. Na casuística apresentada, considerando sua ausência ou casos não-reatores, que totalizaram 51,2%, não foi indispensável na decisão terapêutica e não impediu estes pacientes de serem tratados.

5.5. Anatomia Patológica

A avaliação pela anatomia patológica é realizada por bacterioscopia direta, cultura em meio apropriado e inoculação em cobaias. Muitas vezes torna-se a única saída para buscar a etiologia de uma doença, em especial nas suspeitas de tuberculose com baciloscopia e cultura do escarro negativas. A tuberculose é uma infecção que provoca uma resposta orgânica do tipo granulomatosa. A suspeita de inflamação pulmonar granulomatosa é causa comumente considerada, para a solicitação de exames ao patologista. A maior parte dos granulomas necrosantes são causados por infecção, e o agente causador geralmente é demonstrado no tecido. Um número importante de lesões não infecciosas pode também causar granulomas pulmonares, especialmente angeítes, como granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, granulomatose broncocêntrica, além de poliarterite nodosa, doença de Behçet, arterite de células gigantes e arterite de Takayasu. Menos freqüentemente, a sarcoidose também apresenta um padrão granulomatoso pulmonar. Doenças fúngicas como histoplasmose, coccidioidomicose, criptococose e blastomicose norte-americana são as mais comumente consideradas no diagnóstico diferencial. Além disso, dirofilariose e micobacterioses atípicas também são

responsáveis por respostas granulomatosas dos pulmões³⁷. Doenças piogênicas ou granulomatosas não-tuberculosas podem estar associadas à tuberculose. Apesar de a quase totalidade das doenças citadas acima apresentarem achados de anatomia patológica bastante característicos, muitas vezes, o agente não é localizado ou a amostra deixa a desejar, e o diagnóstico de processo granulomatoso é a única conclusão apresentada pela patologia.

A lesão da tuberculose pós-primária está geralmente localizada nos ápices pulmonares. Inicia com um pequeno foco de consolidação, freqüentemente com menos de 3cm de diâmetro. Nos casos favoráveis, o foco inicial desenvolve uma pequena área de caseificação que não forma cavidade, mas também não apresenta comunicação com um brônquio ou bronquíolo. A evolução é para encapsulação fibrinosa, deixando apenas cicatrizes que repuxam a superfície pleural. Histologicamente, observam-se granulomas coalescentes, compostos de células epitelióides, circundados por uma zona de fibroblastos e linfócitos, quase sempre contendo células gigantes de Langerhans. Necrose de caseificação geralmente está presente no centro destes tubérculos, e a extensão depende da sensibilidade do paciente e da virulência do microrganismo. Os bacilos podem ser demonstrados nas fases exsudativa e caseosa iniciais, mas é quase impossível encontrá-los nos estágios tardios. As lesões com organismos esparsos podem ser altamente infecciosas; pode-se estimar que o achado de um único BAAR em uma amostra histológica de um granuloma de 1cm³ indica um total de pelo menos 2.000 microrganismos presentes dentro do granuloma. Estudos demonstram que a inoculação desse material em cobaias permite a reprodução destes microrganismos³⁸. É importante ressaltar a necessidade de experiência e conhecimento do patologista que está realizando o exame.

Entre a casuística analisada, a maioria dos pacientes não foi submetida ao exame anatomopatológico. Dos 8 pacientes submetidos ao exame, 5 casos apresentaram descrição de processo granulomatoso inespecífico ou crônico,

necrose caseosa, ou suspeita de tuberculose. Os 3 casos restantes não foram indicativos de tuberculose pulmonar.

O exame anatomopatológico tem a particularidade de ser auto-suficiente e definitivo. Com o advento da fibrobroncoscopia flexível, a qualidade das amostras melhorou bastante. Se o bacilo é encontrado, não restam dúvidas no caso. Embora tenha sido realizado em poucos doentes da presente casuística, certamente contribuiu bastante no diagnóstico de tuberculose. Deve-se lembrar que, muitas vezes, este exame não estava disponível. Este é um dos fatos que o torna ausente na maioria dos prontuários.

Assim como a radiologia pode ser uniformizada quanto a sua terminologia, a anatomia patológica pode ser submetida a uma análise semelhante. Esta padronização poderia facilitar muito a avaliação dos casos. Da mesma forma, informações de exames anatomopatológicos corretamente descritas nos prontuários de pacientes, em geral, são esclarecedoras.

5.6. Outros Métodos Diagnósticos

Novos métodos diagnósticos vêm sendo desenvolvidos, mas os pacientes incluídos no estudo não foram submetidos aos mesmos. As limitações inerentes a testes diagnósticos baseados em culturas, especialmente para o *Mycobacterium tuberculosis*, trazem problemas tanto para o manejo do paciente, quanto para o controle de saúde pública, devido, principalmente, à morosidade do cultivo em meios apropriados. Um procedimento diagnóstico ideal deveria detectar e identificar a micobactéria diretamente das amostras, dispendendo pouco tempo para sua realização. Um método de alta sensibilidade e especificidade precisaria de um componente próprio do microrganismo alvo que pudesse ser amplificado até um nível detectável.

A amplificação do ácido nucléico, ou mesmo de seus fragmentos, da bactéria através de PCR, em diversos materiais como escarro, líquido, sangue e outros,

tem sido particularmente estudada³⁹. Muitos trabalhos apontam o PCR como um método que oferece um rápido e seguro meio para o diagnóstico⁴⁰, no qual a sensibilidade chega próximo a 100% quando comparado à cultura. Novas pesquisas vêm sendo continuadas e cada vez mais este método é utilizado em centros especializados³. Apresenta um custo relativamente elevado, mas as consequências de uma investigação prolongada, o afastamento do paciente de seu trabalho e a piora progressiva do quadro clínico devem ser considerados.

Podemos também fazer o diagnóstico, laboratorialmente, utilizando um antígeno específico, denominado antígeno 5, do qual faz-se a titulação através do imunoensaio ELISA, para medir IgG no soro, que na tuberculose ativa está muito aumentada. Os testes são bastante sensíveis nas áreas geográficas com alta prevalência, onde as formas avançadas da doença são mais freqüentes. Trata-se de um exame de baixo custo, de fácil realização, que poderia ser utilizado para rastreamento em massa. No entanto, o antígeno utilizado é instável e seu transporte e estocagem devem ser feitos cuidadosamente^{3 19}.

Outro método que vem despertando interesse é a dosagem da adenosina desaminase, que se encontra elevada na tuberculose ativa. Tem um papel importante nas formas cuja pesquisa bacteriológica é difícil. Seus níveis em indivíduos sadios é em torno de 350 U/L. Na tuberculose, chega a valores de até 450 U/L. Registram-se falso-positivos em casos de mesotelioma, empiema, adenossarcoma, linfoma e artrite reumatóide³.

5.7. Seguimento dos Casos

Na série de casos estudados foi encontrada descrição de melhora clínica em 90,7% (n=39) dos pacientes tratados empiricamente, sendo 55,8% (n=24) considerados curados e 34,9% (n=15) ainda em tratamento. Nenhum paciente estudado apresentou complicações clínicas decorrentes do uso de drogas tuberculostáticas.

Indubitavelmente, a melhora clínica não atesta a certeza de tratar-se de um caso de tuberculose pulmonar, mas deve ser considerada como mais um forte indício do seu diagnóstico. Da mesma forma, a manutenção dos sinais e sintomas, ou até mesmo sua intensificação, sugerem o prosseguimento da investigação, e outras enfermidades devem novamente ser consideradas.

5.8. Tratamento Empírico

O Ministério da Saúde do Brasil considera “caso de tuberculose” todo indivíduo que tenha esse diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que o médico, com base em dados clínicos, epidemiológicos e no resultado dos exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose. Os casos de tuberculose pulmonar considerados negativos são aqueles que apresentam duas baciloskopias negativas, com imagem radiológica suspeita e achados clínicos ou outros exames complementares que permitam ao médico efetuar um diagnóstico de tuberculose²². Desta forma, o diagnóstico não depende de critérios definidos previamente para iniciar a terapêutica, mas das conclusões do médico assistente.

O programa de controle da tuberculose do Rio Grande do Sul, que conflita com o programa nacional, indica o tratamento empírico, ou teste terapêutico, mediante a presença de três critérios: 1. quadro clínico sugestivo de tuberculose: tosse e expectoração há mais de 3 semanas, principalmente se acompanhada de febre vespertina, sudorese noturna, astenia, anorexia e emagrecimento; 2. radiografia tradicional do tórax, com imagens sugestivas de tuberculose comprometendo os lobos superiores e segmentos superiores, porém sem a presença de cavidades; 3. teste tuberculínico positivo, com enduração igual ou maior que 10,0mm em pacientes não vacinados²¹.

É importante determinar quais são os fatores preditivos⁴¹ mais importantes no diagnóstico da tuberculose, para o estabelecimento de critérios que autorizem o médico, com certa segurança, a iniciar o tratamento com tuberculostáticos.

No entanto, sob o ponto de vista estatístico, para um determinado dado diagnóstico ser classificado como de maior ou menor importância na contribuição da decisão de iniciar o tratamento, seria necessária a comparação com pacientes em igual número, com as mesmas características, fazendo destes um grupo de controle. Desta forma, seria possível iniciar a discussão de probabilidade de cada aspecto clínico, ou de exames complementares estarem mais ou menos implicados no diagnóstico final por convergência de dados. No levantamento de prontuários não foram encontrados pacientes que, apresentando dados clínicos ou complementares compatíveis com tuberculose pulmonar, não foram tratados como tal. Outro problema enfrentado pelo levantamento foi a ausência de diversos exames, sendo a descrição no prontuário geralmente sucinta.

O diagnóstico da tuberculose pulmonar por convergência de dados é obtido através da avaliação de diversos aspectos clínico-epidemiológicos e de exames complementares.

Para uma correta associação de dados, estes devem estar corretamente descritos nos prontuários, preferencialmente com uma terminologia padronizada. A utilização, talvez, de um protocolo de investigação, obtido a partir do consenso de clínicos, radiologistas e patologistas, permitiria, além da comparação de diversos casos e realização de novas pesquisas, realizar o diagnóstico com relativa segurança, autorizando o início do tratamento.

Ainda que o total dos casos, obedecendo os critérios de seleção em um período relativamente longo, tenha sido utilizado, a baixa prevalência, e o conseqüente pequeno número de casos gerados, limita, para algumas variáveis, conclusões baseadas em um intervalo estatisticamente confiável (95%).

Entretanto, os aspectos levantados pela informação apresentada nos resultados fornecem sugestões de grande valor teórico.

6. CONCLUSÕES

O tratamento empírico, mediante o diagnóstico de tuberculose pulmonar por convergência de dados, pode ser realizado, desde que os pacientes sejam submetidos a uma criteriosa avaliação do quadro clínico, aspectos epidemiológicos, exames radiológicos, teste tuberculínico, exame anatomopatológico e resposta terapêutica. Estes aspectos, isoladamente ou em conjunto, são capazes de sugerir o diagnóstico de tuberculose pulmonar e afastar outras patologias ou indicar o prosseguimento da investigação.

A história clínica fornece inúmeras informações que, algumas vezes, são muito ou pouco sugestivas, mas não são específicas. A história epidemiológica de contato íntimo prolongado ou repetido tem um valor relativo, pois terá valor inversamente proporcional ao círculo de contato do paciente. O teste tuberculínico tem seu maior valor no fato de excluir ou tornar menos provável o diagnóstico da tuberculose pulmonar, quando se apresenta negativo, exceto nas situações que o tornam transitória ou definitivamente negativo. O exame radiológico, com sua relativa especificidade, contribui com as informações mais significativas no diagnóstico da tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, excluído o exame anatomopatológico que, com o achado de granulomas e necrose (caseosa ou não), é altamente indicativo do diagnóstico neste contexto de suspeita e pode trazer o diagnóstico definitivo, revelando o bacilo da tuberculose.

Torna-se evidente a necessidade de melhoria do registro de informações de história clínica, de maior qualidade de coleta de dados epidemiológicos e de estabelecimento de uma prática sistemática de realização de exames

complementares, dispensando atenção especial à sua qualidade. A padronização de descrições clínico-epidemiológicas, de laudos de exames radiográficos e de exames anatomopatológicos, utilizando, talvez, um protocolo confeccionado por uma equipe especializada, seria responsável por um grande avanço no diagnóstico e tratamento da tuberculose pulmonar, principalmente nas formas com bacteriologia negativa.

O sucesso terapêutico não comprova o correto diagnóstico de tuberculose, mas o sugere.

7. REFERÊNCIAS

1. Iseman MD. Tuberculose. In: Bennett JC, Plum F. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997, p.1857-72.
2. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med* 1994; 120:71-79.
3. Rosemberg J, Tarantino AB. Tuberculose. In: Tarantino AB. Doenças Pulmonares. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997, p.323-418.
4. MacGregor RR. Tuberculosis: from history to current management. *Semin Roentgenol* 1993; 28: 101-09.
5. Rubin AS. Tuberculosis captain of all these men of death. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 619-39.
6. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD. Diagnosis of diseases of the chest. 3ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990, p.933-41.
7. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology* 1999; 210: 307-22.
8. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LV, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. *Am Rev Resp Dis* 1962; 85: 511-25.
9. Stead WW, Kerby GR, Schlueter DP, Jordahl CW. The clinical spectrum of primary tuberculosis in adults. *Ann Intern Med* 1968; 68:731-45.
10. Reider HL, Cauthen GM, Kelly GD, et al. Tuberculosis in the United States. *JAMA* 1989; 262: 385.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 3ed. Rio de Janeiro: MS; 1992.

12. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-6.
13. Palmer PES. Pulmonary tuberculosis – usual and unusual radiographic presentations. *Semin Roentgenol* 1979; 14(3): 204-43.
14. Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. *AJR* 1995; 146: 497-506.
15. Dannenberg AM. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 25-30.
16. Levy H, Feldman C, Sacho H. A reevaluation of sputum microscopy and culture in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1989; 95: 1193-7.
17. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stravopoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including normal appearance). *Radiology* 1994; 193: 115-9.
18. Lee KS, Im JG. CT in adults of tuberculosis of the chest: characteristic findings and the role in management. *AJR* 1995; 164(6): 1361-7.
19. Daniel FM, Debenne SM. The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1131.
20. Brisson-Noel A, Azner C, Chureau C, Nguyen S, Pierre C, Bartoli M, et al. Diagnosis of tuberculosis by DNA amplification in clinical practice evaluation. *Lancet* 1991; 338: 364-6.
21. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. 1ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1993.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de normas para o controle de tuberculose. 4ed. Brasília: MS; 1995.

23. American Thoracic Society and Centers for Disease Control. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:725-35.
24. Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest* 1998; 114:1244-52.
25. American Thoracic Society and Centers for Disease Control. Control of tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1623-33.
26. Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS. Pulmonary tuberculosis in children. *Semin Roentgenol* 1993; 28: 158-72.
27. Heinisch RH, Modesto MH. Cavidade pulmonar na tuberculose. *Arq Cat Med* 1984; 13(1): 77-83.
28. Mcadams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 655-78.
29. Goodwin RA, DesPrez RM. Apical localization of pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary histoplasmosis, and progressive massive fibrosis of the lung. *Chest* 1983; 83:801-5.
30. Miller WT, MacGregor RR. Tuberculosis: frequency of unusual radiographic findings. *AJR* 1978; 130:867-75.
31. Khan MA, Kovnat DM, Bachus B, Withcomb ME, Brody JS, Snider GL. Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. *Am J Med* 1977; 62: 31-8.
32. Choyke PL, Sostman HD, Curtis AM, Ravin CE, Chen JTT, Godwin JD, et al. Adult-onset pulmonary tuberculosis. *Radiology* 1983; 148: 357-62.
33. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH. Initial manifestations of pulmonary *Mycobacterium tuberculosis*, *M. kansasii* and *M. intracellularis* infection. *Chest* 1981; 80: 132-6.

34. Carneiro JF. Evolução e variações da alergia tuberculínica. *Revista CAM* 1963; 3: 71-95.
35. Dastur DK, Mangani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 733-52.
36. Carneiro JF. Aspectos atuais da alergia na tuberculose. *Anais dos XI Congresso Nacional de Tuberculose e VI Congresso Brasileiro de Doenças Torácicas* 1961; 117-66.
37. Katzenstein AA. Katzenstein and Askin's surgical pathology of non-neoplastic lung disease. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997.
38. Cotran RS, Kumar V, Robbins S. Robbins Pathologic Basis of Disease. 5ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994.
39. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al. Manual of Clinical Microbiology. 6ed. Washington: ASM Press; 1995.
40. Altamirano MM, Kelly AMT, Wong A, Bessuille ET, Black W, Smith JA. Characterization of a DNA probe for detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical samples by polimerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30:2173-6.
41. Tattevin P, Casalino E, Fleury L, Egman G, Ruel M, Bouvet E. The validity of medical history, classic symptoms, and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1999; 115: 1248-53.

RESUMO

Foi realizado um estudo, de metodologia transversal e descritivo, de 43 pacientes adultos com tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica, diagnosticados e tratados por convergência de dados, em um serviço público de referência para diagnóstico e tratamento, entre janeiro de 1998 e março de 2000.

Foi observada uma maior frequência em homens (60,5%) e a faixa etária predominante foi entre 40 e 49 anos de idade (27,9%). Os sinais e sintomas mais comuns foram tosse (67,4%), emagrecimento (53,5%) e sudorese noturna (46,5%). História de contato com indivíduos tuberculosos foi observada em 6 casos (14,0%). Tabagismo e alcoolismo foram as comorbidades mais frequentes. Nos exames radiográficos do tórax, os tipos de lesões mais comumente reveladas foram condensações (41,9%) e cavidades (27,9%), localizadas principalmente em lobos superiores (69,7%). O teste tuberculínico foi realizado em 24 casos (55,8%), sendo reator em 21 destes (87,5%). Ao exame anatomopatológico, foram submetidos 8 pacientes (18,6%), dos quais 5 (62,5%) eram sugestivos de tuberculose pulmonar. Melhora clínica foi observada em 39 casos (90,7%), sendo que 15 pacientes (34,9%) ainda estavam em tratamento. Não foi encontrada descrição de efeitos colaterais decorrentes do uso de tuberculostáticos.

O tratamento empírico da tuberculose pulmonar pode ser realizado, desde que os pacientes com bacteriologia negativa sejam submetidos a uma criteriosa avaliação do quadro clínico e dos aspectos epidemiológicos, a exames radiográficos, ao teste tuberculínico, ao estudo anatomopatológico e à observação da resposta terapêutica. Estes aspectos, isoladamente ou em conjunto, são

capazes de sugerir o diagnóstico de tuberculose pulmonar e afastar outras doenças ou indicar o prosseguimento da investigação.

Torna-se indispensável o registro detalhado de informações clínicas, a coleta cuidadosa de dados epidemiológicos e a sistematização da realização de exames complementares, bem como a padronização de seus resultados.

O sucesso terapêutico não comprova o diagnóstico de tuberculose pulmonar, mas o sugere.

SUMMARY

A descriptive and transversal study, with retrospective data collect, was performed in 43 patients with pulmonary tuberculosis, without bacteriologic confirmation, diagnosed by data convergency and empirically treated, in a reference public center, from january 1998 to march 2000.

A higher incidence was observed among male (60,5%) and in patients ranging from 40-49 years-old (27,9%). The most common signs and symptoms were cough (67,4%), wheight loss (53,5%) and night sweats (46,5%). History of contact with tuberculous individuals was observed in 6 cases (14%). Smoking and alcoholism were the most frequent comorbidities. In the chest plain films, the most common lesion pattern were condensation (41,9%) and cavities (27,9%), frequently localized in upper lobes (69,7%). The tuberculin test was made in 24 cases (55,8%), being reactor in 21 patients (48,8%). Pathologic anatomy exam was made in 8 patients (18,6%), from with 5 (62,5%) presenting a pulmonary tuberculosis suggestive pattern. Clinical improvement was observed in 39 cases (90,7%), and 15 patients (34,9%) had not finished the treatment yet. Description of colateral effects of antituberculous medications were not found.

Empirical treatment of pulmonary tuberculosis can be initialized if the patient with negative bacteriology receive a critical evaluation of clinic presentation and epidemiology aspects, radiographic exams, tuberculin test, pathologic anatomy study and treatment response. These aspects, itselfs or togheter, can suggest the pulmonary tuberculosis diagnosis and put other diseases out or indicate the investigation follow-up.

It is of great value the detailed clinical information register, the epidemiology data carefully collected, the systematic realization of exams and the development of its result patterns.

A successful treatment do not prove the tuberculosis diagnosis, but it is suggestive.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi digitado segundo normas da resolução n.º 001/99 do colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

APÊNDICE



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAUDE
SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA SANITARIA

FICHA CLÍNICA

| UNIDADE SANITARIA | CARS | Nº REGISTRO |
|-------------------|------|-------------|
|-------------------|------|-------------|

| | | | |
|-------------------|-----------|-----------|-------------------|
| 1 — IDENTIFICAÇÃO | | SEXO | COR |
| NOME | | | |
| DATA NASCIMENTO | EST CIVIL | PROFISSÃO | DATA DA INSCRIÇÃO |
| FILIAÇÃO | | | |
| ENDEREÇO | | | |

2 — ANAMNESE

H.D.A. QUEIXA PRINCIPAL. DATA DO INÍCIO. SINTOMATOLOGIA. TRATAMENTO ANTERIOR

H.M.P. (DOENÇAS ANTERIORES. BCG-ID, ETC.)

H.F.

| | | | |
|--------------------------------------|------------|--------|--|
| 3 — DIAGNOSTICO E TRATAMENTO (ATUAL) | | OUTROS | |
| BACILOSCOPIA | PPD | | |
| RADIOLOGIA | | | |
| TIPO DE TB | TRATAMENTO | | |

[illegible]

**TCC
UFSC
CM
0438**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0438

Autor: Paes Junior, Adema

Título: Análise de 43 casos de tuberculo



972808899

Ac. 253587

Ex.1 UFSC BSCCSM